AUS DER UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK IN BRESLAU
(DIREKTOR: PROFESSOR DR. L. FRAENKEL)

Erfahrungen mit der intratumoralen Thorium-X-Anwendung in der Gynäkologie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Max Schößler
Assistent der Klinik

1928
VERLAG VON FERDINAND ENKE IN STUTTGART

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Breslau

Berichterstatter
Professor Dr. L. Fraenkel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zugleich veröffentlicht in Bd. 95 der Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie

Im Anschluß an die Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895 ging man mit Eifer daran, die Natur dieser Strahlung aufzuklären. Man vermutete, daß sie durch die Fluoreszenz in der Glaswand, welche durch die Kathodenstrahlung verursacht wurde, erregt würden. Becquerel untersuchte deshalb systematisch eine große Anzahl fluoreszierender Stoffe. Dabei entdeckte er im Jahre 1896 bei Uransalzen eine neue, von der Fluoreszenzstrahlung verschiedene und der Röntgenstrahlung ähnliche, eigenartige Strahlung, welche anfangs Becquerel-, später radioaktive Strahlung genannt wurde. G. C. Schmidt entdeckte 1898 die Radioaktivität von Thoriumsalzen. Herr und Frau Curie isolierten aus den Uranverbindungen das besonders wirksame Radium. Bereits kurze Zeit nach der Entdeckung der Radioaktivität beobachtete man die biologischen Wirkungen und war bestrebt, diese der medizinischen Therapie dienstbar zu machen. Die ersten Erfolge wurden bei Erkrankungen der Haut erzielt. Hierdurch ermutigt, wagte man sich schließlich auch an die Radiumtherapie der malignen Geschwülste des weiblichen Genitales, welches durch seine topographischen Eigenheiten für die Applikation besonders geeignet erschien. Die ersten Versuche liegen nunmehr über 23 Jahre zurück. Neben zahlreichen Mißerfolgen wurden einzelne gute Erfolge gesehen, welche von dem neuen Verfahren vieles erhoffen ließen. Das Radium ist schwer chemisch rein darzustellen und zudem sehr unbeständig. Zur Verwendung gelangte es daher als Bromid oder Chlorid, seltener als Karbonat oder Sulfat. In dünnwandigen Aluminium- oder anderen Leichtmetallbehältern wurde es in die Vagina, in den Geschwulstkrater oder in den Zervikalkanal eingelegt. Es zeigte sich bald, daß die Grenzen der Wirksamkeit relativ eng gesteckt waren. Bei einem großen Teil der Tumoren trat oberflächlich eine recht gute Wirkung ein. Die Ulzera reinigten und verkleinerten sich, die tieferen Teile jedoch blieben fast unbeeinflußt. Nach kurzer Besserung folgte das Rezidiv, so daß der Erfolg in der Regel ein symptomatischer blieb, wie man ihn mit Exkochleation und Verschorfung ebenso erreichen konnte. Ließ man die Präparate länger einwirken, so wurde die Gewebsoberfläche stark geschädigt. Die Ulzera vergrößerten sich, die Jauchung wurde stärker, das Allgemeinbefinden schlechter. Die Tiefenwirkung jedoch erfuhr dabei nicht die erforderliche Steigerung. Als Ursache für den schlechten Wirkungsgrad

erkannte man die starke Absorption der gestrahlten Energie durch das tierische Gewebe und den Energieabfall mit dem Quadrat der Entfernung, wie er punktförmigen oder nahezu punktförmigen Energiequellen, als die man das Radiumpräparat ansehen kann, eigentümlich ist. Der letztere Nachteil fällt bei der Applikation in das Zentrum der Geschwulst, als welche man die Einlegung in die Vagina, in die Zervix oder in den Krater eines Portiotumors betrachten kann, nicht so stark in die Wagschale wie an anderen Körperstellen. Als wichtiger erwies sich die starke Energieabsorption in den obersten Gewebsschichten. Um die hier vorliegenden Verhältnisse verständlich zu machen, ist es notwendig, auf Wesen und Wirkung der radioaktiven Substanzen kurz einzugehen. Durch die Forschungen der letzten Jahrzehnte sind die Zusammenhänge weitgehend aufgeklärt worden. Wir kennen jetzt drei Familien radioaktiver Elemente: die Uran-, die Thorium- und die Aktiniumreihe. An ihnen erkannte man zum ersten Male, daß die Materie nicht beständig ist, sondern von innen heraus in einer ständigen Umwandlung begriffen ist. Bei den radioaktiven Elementen ist dieser Vorgang relativ beschleunigt und daher wahrnehmbar. Sie geben dabei dauernd drei grundverschiedene Arten strahlender Energie ab:

Die sogenannten α-Strahlen, bestehend aus doppelt ionisierten Heliumatomen, welche beim Zerfall der Atome diese mit einer Geschwindigkeit von etwa 13 000—20 000 km in der Sekunde verlassen, haben keine praktische biologische Bedeutung, da sie bereits von den das Präparat einschließenden Behälterwandungen restlos absorbiert werden.

Bedeutungsvoller dagegen sind die sogenannten β-Strahlen, Korpuskularstrahlen mit negativer Ladung, bestehend aus Elektronen, welche nahezu Lichtgeschwindigkeit erreichen können. Ihre Reichweite im tierischen Gewebe beträgt 6—8 mm. Ihre Wirkung ist infolge der starken Absorption in den oberflächlichsten Gewebsschichten sehr groß bei nur geringer Tiefenwirkung.

Praktisch am wichtigsten ist die dritte Strahlungsart, die sogenannte γ-Strahlung. Hier handelt es sich um ganz kurze Ätherwellen von Licht- und Röntgenstrahlennatur, nur wesentlich kurzwelliger. Sie besitzen eine große Durchdringungsfähigkeit. Erst nach Durchgang durch etwa 16 cm Gewebe werden sie auf den halben Wert geschwächt. Zu einem gewissen Prozentsatz werden sie im Gewebe in sekundäre β-Strahlen umgewandelt. Ob die biologische Wirkung durch die γ-Strahlen unmittelbar oder auf dem Umwege über die sekundären β-Strahlen oder durch beides zustande kommt, ist noch ungewiß. Jedenfalls hat sich die direkte β-Strahlung in Fällen, wo man Tiefenwirkung anstrebt, als nachteilig erwiesen. Sie führt leicht zur Nekrotisierung der Oberfläche. Wie aus neueren Arbeiten hervorzugehen scheint, wirkt sie weniger elektiv, schädigt vielmehr Geschwulst und gesundes Gewebe in gleichem Maße. So war es denn ein großer Fortschritt, als Dominici im Jahre 1907 die sogenannte Hartfilterung einführte, welche die

primären β-Strahlen zurückzuhalten imstande war. Nach den Angaben von Simpson absorbiert ein Silberfilter von 0,1, 0,5, 1,0 und 2,0 mm 50, 96, 99 und 100 % der β-Strahlen. 100 % Filterwirkung wird ebenso durch 1 mm Gold, 0,6 mm Platin, 1 mm Blei, 1,5 mm Messing und 3 mm Aluminium erzielt. Die Absorption der γ-Strahlung beträgt pro Zentimeter Gewebe nicht ganz 10 %, ist also relativ gering, so daß man gefilterte Präparate viel länger einwirken lassen kann, wobei die Dosis in der Tiefe erheblich gesteigert wird, ohne daß die Oberfläche übermäßig belastet wird. So wurde auf dem Wege der Homogenisierung der Strahlenqualität eine wesentliche Verbesserung der Tiefendosis erzielt.

Als schwieriger und mühevoller erwies es sich, die Verschlechterung der Tiefendosis, welche durch die Strahlenabnahme mit dem Quadrat der Entfernung infolge der Strahlendivergenz verursacht wurde, auszugleichen und eine quantitativ homogene Durchstrahlung der Geschwulst zu erzielen. Im folgenden werden in kurzer Übersicht die verschiedenen Wege, welche im Laufe der Zeit zur Erreichung dieses Zieles eingeschlagen wurden, beschrieben. Zum besseren Verständnis soll erst auf die uns heute zur Verfügung stehenden radioaktiven Substanzen und die physikalischen Grundlagen für ihre Anwendung näher eingegangen werden. Für die praktische Verwendung in der Medizin kommen bis jetzt im wesentlichen nur Elemente der Uran- und der Thoriumreihe in Betracht. Jedes Zerfallsprodukt hat seine charakteristische Strahlung und seine charakteristische Halbwertszeit, das ist die Zeit, in welcher die eben vorhandene Menge eines radioaktiven Elementes zur Hälfte zerfällt. Da die Kenntnis dieser Eigenschaften für die Technik der Anwendung wichtig ist, seien in Tabelle I die Zerfallsreihen des Urans und des Thoriums wiedergegeben.

Aus der großen Anzahl der Zerfallsstoffe finden auf Grund ihrer besonderen Eigenschaften nur vier eine umfangreichere Verwendung in der Medizin, und zwar aus der Uranreihe das Radium und die Radiumemanation, aus der Thoriumreihe das Mesothor und das Thorium X. Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß die genannten Elemente zum großen Teil erst durch ihre weiteren Zerfallsprodukte wirksam werden, z. B. strahlt das Radium α- und β-Strahlen, die Emanation nur α-Strahlen aus. Die wirksame γ-Strahlung dagegen stammt vom Radium C. Stellt man die Präparate auch rein her, so bilden sie nach kurzer Zeit bereits ein Gemisch, zu welchem die weiteren Zerfallsstufen hinzugetreten sind. Es bildet sich langsam ein festes, gesetzmäßiges Gleichgewicht in der Mengenverteilung heraus, welches beim Radium nach 30 Tagen hergestellt ist. In der Thoriumreihe stammt die γ-Strahlung vom Mesothor B und vom Thorium B und C. Radium und Mesothor zeigen große Ähnlichkeit bezüglich ihrer Anwendbarkeit, unterscheiden sich jedoch erheblich durch ihre Halbwertszeit. Ersteres zeigt praktisch keine Abnahme seiner Intensität. Das Mesothor hat sich nach $5^1/_2$ Jahren auf die Hälfte vermindert.

Tabelle I.

	Atomgewicht	Halbwertszeit	Strahlung
Uran	238	6 Milliarden Jahre	α
Uran X	—	etwa 35 Tage	$\beta\,\gamma$
Ionium	—	etwa 30 000 Jahre	α
Radium	226	1800 Jahre	$\alpha\,\beta$
Emanation . . .	222	3,85 Tage	α
Radium A . . .	218	4,3 Minuten	α
Radium B . . .	—	38,5 Minuten	β
Radium C . . .	214	28,1 Minuten	$\alpha\,\beta\,\gamma$
Radium D . . .	—	etwa 15 Jahre	β
Radium E 1 . .	—	4,8 Tage	
Radium E 2 . .	—		β
Radium F . . .	210	etwa 200 Tage	α
Blei	206	—	—
Thorium	232	1,8 Milliarden Jahre	α
Mesothorium A .	—	5,5 Jahre	—
Mesothorium B .	—	6,2 Stunden	$\beta\,\gamma$
Radiothor . . .	224	2 Jahre	α
Thorium X . . .	—	3,65 Tage	$\alpha\,\beta$
Thoriumemanation	200	54 Sekunden	α
Thorium A . . .	—	0,14 Sekunden	α
Thorium B . . .	—	15 Stunden	$\beta\,\gamma$
Thorium C . . .	—	79 Minuten	$\beta\,\gamma$
Thorium D . . .	—	3 Minuten	α
Thallium	—	—	$\beta\,\gamma$

Im allgemeinen werden die Radiumpräparate nach dem Gewicht und zwar in Milligramm oder Gramm Radiumelement angegeben. Die während der Dauer der Bestrahlung abgegebene Strahlendosis berechnet sich aus dem Produkt von Radiummenge und Zeit und wird mit Milligramm Radiumelementstunde (mg Ra El h) bezeichnet. Die Einheit für die Messung der Emanation ist das Curie. Ein Curie ist d i e Emanationsmenge, welche von 1 g Radium im Gleichgewichtszustande in 1 Stunde geliefert wird. Demgemäß entspricht 1 mc 1 mg Radiumelement. Die Wirkung des Mesothors wird durch die Anzahl Milligramm Radiumelement, welche die gleiche Wirkung ausüben, wiedergegeben. Das Thorium X ist in seinem Verhalten der Emanation sehr ähnlich und wird in analoger Weise in Curie bzw. in Millicurie gemessen. Weiteres wird hierüber später noch zu sagen sein.

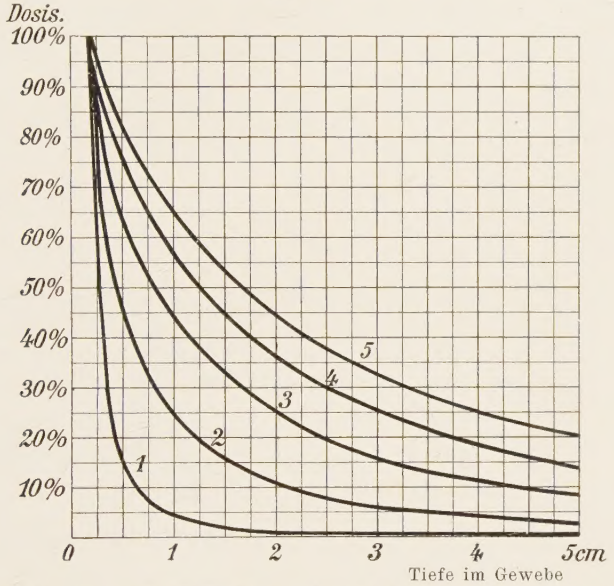
Wie bereits betont, breitet sich die γ-Strahlung genau wie das Licht nach allen Seiten gleichmäßig aus. Die Intensität nimmt dementsprechend mit dem Quadrat der Entfernung ab. Dieser Abfall ist anfangs sehr steil, um sich in größerer Entfernung mehr abzuflachen. Abb. 1, Kurve 1.

Legt man das radioaktive Präparat unmittelbar an das Gewebe an, so erhält man bei Annahme einer punktförmigen Strahlenquelle folgende Intensitätsverteilung in der Tiefe (nach dem Quadratgesetz):

Tabelle II.

Distanz von der Oberfläche	Dosis in der Tiefe von												
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	20	30	40	50 mm
0 mm	100	44	25	16	11	8	6	5	4	1	0,44	0,25	0,16 %
10 mm	100	—	—	—	—	—	—	—	25	11	6,25	4	2,7 %
20 mm	100	—	—	—	—	—	—	—	44	25	16	11	8 %
30 mm	100	—	—	—	—	—	—	—	56	36	25	18,4	14 %
40 mm	100	—	—	—	—	—	—	—	64	44,4	32,5	25	20 %

Abb. 1.



Einfluß der Distanzierung auf die Tiefendosen. Abstand des Präparates von der Gewebsoberfläche bei Kurve 1 = 0 mm, 2 = 10, 3 = 20, 4 = 30 und Kurve 5 = 40 mm.

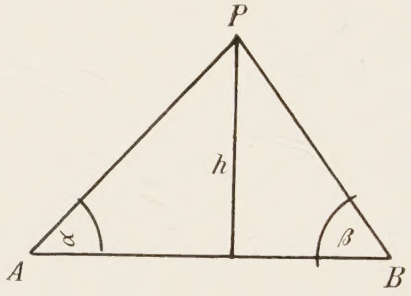
Aus der Tabelle ergibt sich, daß die Tiefendosis umso günstiger wird, je weiter man mit dem Präparat von der Gewebsoberfläche abrückt, je mehr es „distanziert" wird. Man hätte es so in der Hand, die Tiefendosis durch möglichst große Distanzierung ganz wesentlich zu verbessern, wenn nicht mehrere Hindernisse im Wege ständen. Erstens einmal muß natürlich, um an der Gewebsoberfläche 100 % der Dosis zu erhalten, mit wachsender Entfernung bei gleichbleibendem Präparat die Bestrahlungszeit entsprechend verlängert werden. Erreiche ich die Dosis bei 1 mm Abstand in der Zeit x, so brauche ich für die gleiche Dosis bei 10 mm Abstand die hundertfache Zeit gleich 100 x. So hätten, besonders in der ersten Zeit, als nur geringe Radiummengen verfügbar waren, die Bestrahlungszeiten ins ungemessene steigen und die biologische Wirkung überhaupt fraglich werden müssen. Ein weiteres Hindernis bestand darin, daß die topographischen Verhältnisse (Vagina, Rektum Mundhöhle) nur eine beschränkte Distanzierung gestatteten. Man begnügte

sich daher mit einem geringeren Abstand und wandte, wo dies möglich war, das sogenannte Kreuzfeuer an, d. h. man ließ das Präparat von mehreren Seiten aus einwirken, so daß im einzelnen die Oberfläche nicht überlastet wurde, in der Tiefe jedoch sich die Strahlenwirkung summierte und günstiger gestaltete. Und noch eine weitere Möglichkeit fand sich, die Tiefenwirkung günstiger zu gestalten. Die oben angegebenen Werte ändern sich ganz wesentlich, wenn die Strahlenquelle nicht punktförmig, sondern linear oder flächenförmig ist, wie dies tatsächlich in geringem Grade auch für eine kugelförmige Strahlenquelle bereits zutrifft. Dann gilt nicht mehr das reine Quadratgesetz.

Mittels relativ einfacher Formel versuchte Mazères (1926) die Gesetzmäßigkeiten, die für eine lineare Strahlenquelle gelten, zu analysieren und gelangte zu folgendem Resultat:

$$I = \frac{Io}{h} (\cos \alpha - \cos \beta), \text{ (Abb. 2)}$$

Abb. 2.



wobei I die Intensität in irgend einem Punkte, Io die Intensität im Abstande 1 von der Mitte der Strahlenquelle, h den Abstand des Punktes und α und β die Winkel, die die Verbindungslinien des Punktes mit den beiden Enden des Präparates einschließen, bedeuten. Mazères findet Isodosen mit magnetlinienähnlichem Verlauf, was den Ergebnissen anderer Untersucher widerspricht, jedoch durch photographische Bilder und die biologisch gewonnenen Kurven Zuppingers in gewissem Grade bestätigt wird. Zuppinger zieht die Richtigkeit der Mazèresschen Formel in Zweifel und veröffentlicht eine von Meißner aufgestellte Formel, welche den tatsächlichen Verhältnissen besser entsprechen soll. Sie wird im folgenden wiedergegeben. Auf ihre Ableitung wollen wir nicht eingehen.

$$(1)\ S = \frac{Q}{l} \cdot \frac{\omega}{y} \text{ (Abb. 3a)} \qquad (2)\ \lambda = \frac{\omega}{\left(\frac{y}{l}\right)}$$

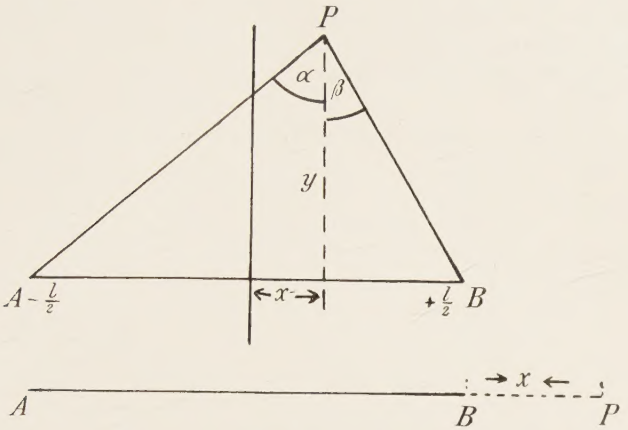
$$(3)\ S = \frac{Q}{l^2} \cdot \lambda \qquad (4)\ S = \frac{Q}{x\,(x+l)} \text{ (Abb. 3b)}$$

S = Gesamtintensität,

Q = Intensität der über A B verteilten strahlenden Substanz im Abstand 1, wenn sie auf einen Punkt vereinigt wäre,

l = Länge der Strahlenquelle,

Abb. 3a und b.



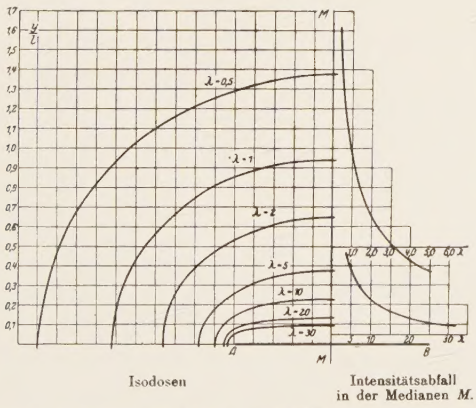
ω = Winkel ∢ A P B, unter welchen das Präparat A B von P aus gesehen wird. Er ist absolut zu messen, d. h. im Winkelmaß, in welchem der rechte Winkel durch $\frac{\pi}{2}$ gemessen wird (Arcus),

x = Abszisse und

y = Ordinate eines Punktes P,

λ = Parameter, eingeführt, um vom Längenmaßstab des Bildes unabhängig zu werden. Zu entnehmen aus Abb. 4.

Abb. 4 (nach Zuppinger).



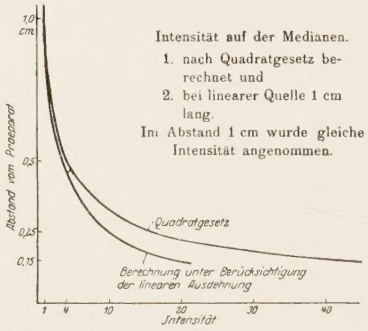
Kurvenschar zum Vergleich verschiedener linearer Radiumpräparate. *A, B* = Länge des Präparates. *M, M* = Mediane. λ = Parameter. Im linken Quadranten sind die Kurven der verschiedenen λ-Werte eingezeichnet, im rechten Quadranten der Intensitätsabfall in der Medianen.

Mittels der Abb. 4 gelingt es, die Intensität verschiedener Punkte P im Energiefelde zu vergleichen: Es sind die zugehörigen Parameterwerte λ_P

und λ_Q aufzusuchen. Das Verhältnis derselben stellt das Intensitätsverhältnis dar.

Die Formeln ermöglichen es, verschieden starke Präparate von verschiedener Länge in ihrer Tiefenwirkung untereinander zu vergleichen. Bei verschiedener Filterung ist der Abschwächungskoeffizient zu berücksichtigen. Der Abfall der Intensität ist aus der Gleichung ohne weiteres abzuleiten. Es ergibt sich, daß er in weitem Maße von der Länge des Präparates abhängig ist. Es sei

Abb. 5 (nach Zuppinger).



hier als Beispiel eine von Zuppinger berechnete Tabelle für gleich starke Präparate, welche aber verschiedene Dimensionen besitzen, wiedergegeben:

Tabelle III.

Präparat	Intensität im Abstand von			
	0,5 cm	1 cm	1,5 cm	3 cm
Kugelförmig	4,00	1,00	0,44	0,111
Linear 1 cm lang . .	3,15	0,90	0,42	0,109
Linear 2 cm lang . .	2,20	0,79	0,40	0,105

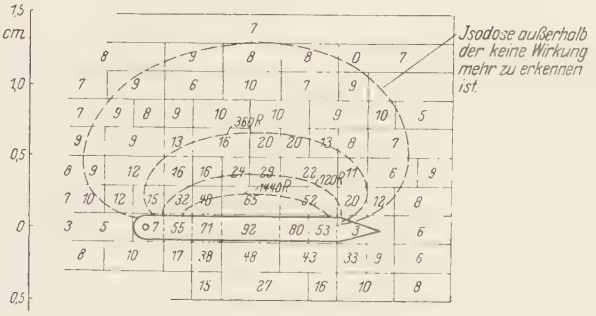
Hieraus ergibt sich, daß, wenn die Gesamtintensität eines Präparates gleichbleibt, die Dosis in unmittelbarer Nähe mit zunehmender Präparatlänge sinkt, während die Dosis in der Tiefe nahezu unverändert bleibt. Mit anderen Worten, wir erzielen eine Steigerung der Tiefendosis. Graphisch dargestellt zeigt es die Abb. 5.

Den mit dieser Formel aufgestellten Isodosenkurven entsprechen nicht ganz die photographischen Bilder und die biologisch gewonnenen Kurven (Abb. 6). Beide weisen an den Polen der linearen Strahlenquelle deutliche Einziehung auf, so daß der Verlauf der Isodosen, wie ihn Mazères bereits hervorhob, an den Verlauf von Magnetlinien erinnert. Diese auffallende und praktisch nicht unwichtige Erscheinung hat ihre Erklärung in der verstärkten Absorption gefunden, welche für die Strahlen, die das Präparat und zum Teil das Filter in der ganzen Länge durchsetzen müssen, erleiden. Da in erster Linie die weicheren Strahlen absorbiert werden, dürfte die an den Polen des

Präparates austretende Strahlung besonders hart sein. Von praktischer Wichtigkeit sind diese Tatsachen deshalb, weil sie bei der Aufstellung des Bestrahlungsplanes berücksichtigt werden müssen und durch zweckmäßige Lokalisierung und Orientierung des Präparates ein Ausgleich herbeigeführt werden muß, soll nicht die Wirkung erheblich beeinträchtigt werden. Noch günstiger wird die Tiefenwirkung, sofern man mit flächenförmig angeordneten Präparaten arbeiten kann, wie dies besonders bei oberflächlich gelegenen Affektionen (äußere Haut) geschehen kann.

Wenn wir uns nochmals das zuletzt Gesagte vergegenwärtigen, so sehen wir, daß durch Einführung der Filterung, durch Distanzierung, Kreuzfeuer, Ver-

Abb. 6 (nach Zuppinger).



Radiumnadel zu 1 mg Ra. El. 0,5 Platiniridiumfilter. Gesamtlänge 17 mm. Dauer der Einwirkung 48 Stunden. Biologisch an Askariseiern gewonnen.

größerung der Strahlenquelle und geeignete Formgebung eine ganz wesentliche Verbesserung der Tiefenwirkung eingetreten ist. Die auf diese Weise erzielten klinischen Erfolge sind zum Teil sehr gute. Trotzdem gibt es noch zahlreiche Fälle, bei denen diese Methodik nicht ausreicht. Hier versuchte man, durch intratumorale Radiumapplikation weiterzukommen. In ihren Anfängen ist sie fast ebenso alt wie die Radiumtherapie überhaupt. Die vorhandenen Radiummengen waren ursprünglich sehr gering, und so wollte man zur Erreichung einer Wirkung dem Tumor möglichst nahe bleiben.

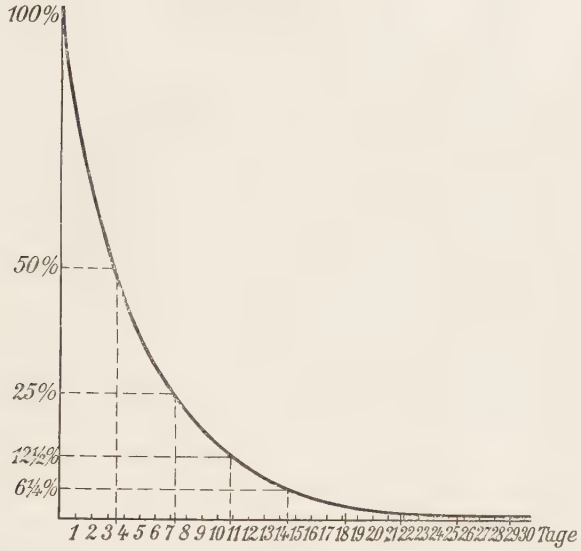
Strebel, der erste Radiumtherapeut, beschritt bereits 1903 diesen Weg, indem er radiumenthaltende Aluminiumröhrchen in Tumoren einstach. Caspari und Blumenthal injizierten im gleichen Jahre zum ersten Male Lösungen und Aufschwemmungen radioaktiver Substanzen. Braunstein benutzte 1904 zum gleichen Zwecke emanationshaltiges Wasser. Caan und Werner nahmen diese Methode auf und bedienten sich dabei auch des Aktinium X und Thorium X. Erfolgreicher wurde das Strebelsche Verfahren nach Einführung der Hartfilterung durch Dominici und Anwendung des von Wickham und Degrais vorgeschlagenen Kreuzfeuers. Die Injektion von Lösungen radioaktiver Stoffe erlangte in der Geschwulsttherapie keine große Bedeutung, offenbar weil die dabei sehr stark zur Geltung kommende β-Strahlung leicht zu größeren Nekrosen führte und

die Erfolge den Erwartungen nicht entsprachen. Auch die intratumorale Einführung von radiumenthaltenden Röhrchen mußte wegen ihrer großen Nachteile besseren Methoden weichen, denn bei ihrer Einführung wurden sehr starke Verletzungen in oft schwer infiziertem Gewebe gesetzt. Zudem bereitete die gleichmäßige Verteilung mehrerer Röhrchen große Schwierigkeiten. Die Technik ist auch auf diesem Gebiete in den letzten 15 Jahren wesentlich verbessert worden. Im Jahre 1912 machte Barcat den Vorschlag, Radium in Hohlnadeln zu füllen, die Präparate in das Geschwulstgewebe einzustechen und nach Beendigung der Behandlung wieder herauszuziehen. Dadurch war der Weg zu erfolgreicher intratumoraler Behandlung geebnet. Dieses Verfahren gelangte sehr in Aufnahme (Regaud) und ist neuerdings dadurch erleichtert, daß man die Radiumpräparate nicht mehr in den sogenannten Dominici-Röhrchen, sondern in 1 cm langen und etwa 1 mm dicken Metallkapillaren unterbringt, welche 2 mg Radiumelement aufnehmen. Diese Einzelnadeln lassen sich mit Hilfe von geeigneten Filterröhrchen in beliebigen Mengen und in beliebiger Form (linear, flächenförmig) kombinieren. Sie können in Platinnadeln untergebracht werden, welche zum Einstechen in das Gewebe (Spicken) dienen. Als Nachteile sind zu nennen die Gefahr des Verlustes und die Verletzungen durch das noch immer große Kaliber. Daher war die Einführung der Radiumemanation, des sogenannten Radons, in die intratumorale Therapie durch Stevenson im Jahre 1914 ein bedeutungsvoller Fortschritt. Die Emanation wird aus einer in Lösung gebrachten größeren Menge Radiumsalz frisch gewonnen und in kleinen Glaskapillaren untergebracht. Da das Radon bei gleicher Wirkung einen bedeutend geringeren Raum einnimmt, gelangte man zu einer wesentlichen Verkleinerung des Präparates. Die Radonkapillaren wurden in vernickelte Stahl- oder Platiniridiumnadeln untergebracht und fixiert. Die Verwendung erfolgte ähnlich wie bei den Radiumnadeln. Da die Radioaktivität in 4 Tagen um die Hälfte abnimmt, müssen die Präparate sofort verwendet werden. Sie werden nach etwa 4 Wochen völlig inaktiv. In frischem Zustand beträgt die Ladung der Kapillaren 10—20 mc. Diese Methode wird heut noch in Frankreich viel geübt. Bei einem anderen Verfahren, welches Janeway 1918 einführte, werden kleine Glaskapillaren, welche 1—2 mc enthalten, mit Hilfe von Hohlnadeln in das erkrankte Gewebe eingeführt, durch Vorschieben eines Mandrins an der gewünschten Stelle ausgestoßen und dort belassen. Sie gelangen zur Einheilung und brauchen nicht entfernt zu werden, da sich ihre Radioaktivität in 4 Wochen völlig erschöpft. Da eine Filterung durch Metall hier nicht stattfindet, gelangen auch die β-Strahlen zur Wirkung. Manche Autoren halten dies für erwünscht. Es wird jedoch von vielen Seiten über starke Neigung zu Nekrosen und frühzeitige Exulzeration berichtet. Verbreitet ist diese Methode besonders in Amerika. Auf Faillas Vorschlag werden seit 1925 statt der Glaskapillaren auch solche aus Gold verwandt, welche die β-Strahlen

zum größten Teil ausschalten. Sowohl für die Stevensonsche wie auch für die Janewaysche Methode ist der Besitz größerer Radiummengen Voraussetzung. Das Radium ist für andere Zwecke nicht verwendbar. Da in Deutschland nur wenig Radium vorhanden ist, war bis vor wenigen Jahren die intratumorale Behandlung nur auf die Einstechung von Radiumnadeln beschränkt, welche vereinzelt ausgeführt wurde.

Seit einem halben Jahrzehnt besteht nun auch für uns die Möglichkeit, eine gleichwertige intratumorale Therapie zu treiben und eigene Erfahrungen

Abb. 7.



Zerfallskurve des Thorium X. In der Abszisse die Zeit, in der Ordinate die Prozente der Abnahme.

zu sammeln. Vor reichlich 5 Jahren gelang es Halberstädter und Wolf, das stark toxische Thorium X durch Verarbeitung mit Bariumsulfat in einen unlöslichen und daher ungiftigen Niederschlag überzuführen. Nach Vermischung mit einer indifferenten, viskösen Masse ließen sich dünne elastische Stäbchen formen, in denen die strahlende Substanz gleichmäßig verteilt ist. Die Stäbchen sind leicht schneidbar und leicht verarbeitbar im Gegensatz zu den Radonkapillaren. Ihr geringer Durchmesser gestattet eine Applikation mittels Kanüle genau wie bei den Radonkapillaren. Seit etwa 3 Jahren werden sie auf Wunsch auch mit Goldfilterung geliefert. In ihren radioaktiven Eigenschaften entsprechen sie völlig den Radonkapillaren. Ihre Aktivität geht gleichfalls in knapp 4 Tagen auf die Hälfte zurück und ist nach 3—4 Wochen praktisch geschwunden. Die Konzentration der strahlenden Substanz ist so gewählt, daß ein Stäbchen von 1 cm Länge durchschnittlich eine Aktivität von 0,5 mc besitzt. Da die Verwendung kaum am Tage der Herstellung, sondern frühestens am folgenden Tage erfolgt, werden sie mit 10 % Überdosierung

geliefert. In seinen Veröffentlichungen bringt Halberstädter ausführliche Mitteilungen über seine bisher gesammelten Erfahrungen, über die physikalischen Eigenheiten des Präparates und die biologische Reaktion der Gewebe. Er kann bereits über gute Erfolge bei malignen Tumoren der Lippen, der Zunge, der Tonsillen, des Nasenrachenraums, der Mamma, der Vulva und der Haut berichten.

Gilt das bisher Gesagte für die Radiumtherapie bösartiger Geschwülste im allgemeinen, so bietet die Behandlung der malignen Tumoren des weiblichen Genitales mancherlei Besonderheiten. In Betracht kommen die Karzinome der Vulva, Vagina und des Kollums und Corpus uteri. Infolge der topographischen Verhältnisse ist das Vorgehen bei den einzelnen Lokalisationen teilweise sehr verschieden.

Bei den gut zugänglichen Vulvakarzinomen versuchte man frühzeitig neben der unmittelbaren Auflegung von Präparaten in Stäbchen- oder Plattenform die Applikation von Radiumnadeln oder Emanationskapillaren. Technisch macht die Fixierung der angelegten Präparate gewisse Schwierigkeiten. Die intratumorale Spickbehandlung gewinnt in Deutschland erst seit der Herstellung der Thorium-X-Stäbchen an Bedeutung. Halberstädter veröffentlichte im vorigen Jahre die Bilder eines durch Thorium-X-Spickung günstig beeinflußten Vulvakarzinoms.

An der Universitätsfrauenklinik Breslau gelangte die intratumorale Behandlung mit Thorium-X-Stäbchen auf Anregung von Herrn Prof. Fraenkel Ende 1925 zur Einführung. Während der Jahre 1926 und 1927 wurde sie bei 41 Fällen herangezogen. Darunter befanden sich 10 Vulvakarzinome. Anfangs wurde fast wahllos bei allen Fällen die Spickung durchgeführt, später beschränkten wir die Methode auf kleine, gut abgrenzbare Tumoren. Ganz abgesehen davon, daß die Behandlung bei großen Geschwülsten zu kostspielig wird — es wurden 20 und mehr mc benötigt bei einem Preise von 5,50 M. für das Millicurie — erwies es sich als technisch kaum durchführbar, die Stäbchen auf das ganze Tumorgebiet gleichmäßig zu verteilen. Ist dies nicht möglich, dann läßt sich der Zweck der Methode, den Tumor gleichmäßig zu durchstrahlen, nicht erreichen. Um dies zu verstehen, muß man sich die Dosisleistung des einzelnen Stäbchens vergegenwärtigen. Ein Stäbchen von 1 cm Länge liefert 0,5 mc. Bei der Verwendung von Nacktstäbchen sind nach Halberstädter 0,5 mc, bei goldgefilterten bis 1 mc pro Kubikzentimeter zu rechnen. Der Abfall der Aktivität wird durch die Kurve in Abb. 7 illustriert. Nachfolgende Tabelle (Halberstädter) gestattet die Ablesung der Dosis in mg Ra El h für verschiedene Zeitpunkte der Einführung und Entfernung der Präparate.

Theoretisch leistet also ein Stäbchen, welches einheilt, 133 mg Ra El h. Praktisch kommt diese Dosis bei weitem nicht zur Geltung, da der Verlust an Tiefenwirkung infolge des Abklingens der Aktivität nicht wettgemacht

Tabelle IV.

Entnommen am	Eingeführt am 0	1.	2.	3.	4.	5.	7.	10.	15.	21.	28. Tage
1. Tage	22,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. „	41,8	18,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. „	57,4	34,5	15,7	—	—	—	—	—	—	—	—
4. „	70,5	47,6	28,7	12,7	—	—	—	—	—	—	—
5. „	81,0	58,5	39,7	24,0	11,0	—	—	—	—	—	—
7. „	97,4	74,5	55,7	40,0	26,9	16,0	—				
10. „	112,6	89,8	71,0	55,3	42,2	31,3	15,2	—	—	—	—
15. „	124,9	100,8	83,2	67,4	54,4	43,5	27,5	12,2	—	—	—
21. „	130,1	107,2	88,4	72,7	59,7	49,0	32,2	17,5	5,3	—	—
28. „	131,9	109,0	90,2	74,5	61,4	50,5	34,5	19,3	7,1	1,8	—
35. „	132,4	109,5	90,8	75,0	62,0	51,0	35,0	19,8	7,6	2,3	0,5

werden kann durch die verlängerte Dauer der Einwirkung. Nach 1 Woche ist von dem geschwächten Präparate eine biologische Einwirkung auf das Tumorgewebe kaum noch zu erwarten. Hieraus erhellt, wie exakt die Verteilung der Stäbchen erfolgen muß, damit eine Erfassung des Tumors in seiner ganzen Ausdehnung gewährleistet wird. Dies läßt sich, sobald eine gewisse Geschwulstgröße überschritten ist, schwer durchführen. Auch Halberstädter schränkt die Indikation auf kleine, gut abgrenzbare Geschwülste ein. Technisch ist zu beachten, daß die Stäbchen nicht zu flach unter die Haut eingestochen werden, damit eine schnelle Ulzeration vermieden wird. Die Haut ist gegen Überdosierung sehr empfindlich. Den Einstich nahmen wir immer von oben her vor, damit die Stäbchen nicht durch ihr eigenes Gewicht wieder aus dem Stichkanal herausgleiten können. Wenn die Beschaffenheit des Tumors es zuläßt, empfiehlt es sich, die von Sampson-Handley für das Mammakarzinom empfohlene Einkreisungsmethode anzuwenden. Hierbei kommen die Thorium-X-Stäbchen zum Teil in das umgebende gesunde Gewebe zu liegen und blockieren gewissermaßen den Tumor gegen die Nachbarschaft. Zur Einführung benutzten wir gewöhnliche Hohlnadeln, welche mit einem Mandrin versehen wurden. Für die gefilterten Stäbchen mußte das Kaliber etwas größer sein als für die Nacktstäbchen. Wir hatten uns eine größere Anzahl anfertigen lassen, so daß wir stets in der Lage waren, die Ladung der Kanülen vor Beginn der Spickung vorzunehmen. Die Spickung selbst konnte dann bei kleineren Tumoren im Chloräthylrausch, bei größeren eventuell in leichter Äthernarkose schnell durchgeführt werden. Ohne Narkose ist ein exaktes Arbeiten meistens nicht möglich. Die Einführung erfordert einige Übung, weil man nach dem Einstechen der Nadeln die Deponierung des Stäbchens nicht durch Hineindrücken des Mandrins, sondern durch Zurückziehen der Nadel bei fixiert gehaltenem Mandrin vornehmen muß. Bei Nacktstäbchen vermeidet man hierdurch eine Zertrümmerung des spröden Stäbchens, bei gefilterten eine unkontrollierbare Verlagerung in die Tiefe. Neuerdings hat Halberstädter ein einfaches Instrument herausgebracht,

welches die Rückwärtsbewegung der Kanüle automatisch vornimmt, so daß die vorgenannte technische Schwierigkeit fortfällt.

Bei dem größten Teil der behandelten Vulvakarzinome war mit einer Heilung wegen des fortgeschrittenen Stadiums von vornherein nicht zu rechnen. Bisher klinisch geheilt erscheinen nur 2 von den 10 Fällen.

Frau R. gelangte am 13. Oktober 1926 wegen eines 4 Wochen bestehenden Knotens in der Schamgegend in Strahlenbehandlung. Befund: Die rechte kleine Labie im hinteren Teil bis zur hinteren Kommissur ist von einem klein handtellergroßen fleischigen Tumor eingenommen, der auf den Knochen übergreift und fest an ihm fixiert ist. Rechte Leistendrüsen vergrößert, derb. Der Tumor und beide Leistengegenden erhalten $^3/_4$ HED Röntgendosis. Thorium-X-Spickung mit 8 mc gefiltert.

Ende November 1926: 1 kg Gewichtszunahme. Der Tumor noch reichlich kirschgroß, mit zentralem kleinen Geschwürskrater. Leidliche Verschieblichkeit. Nochmaliges Dammfeld von $^3/_4$ HED. Thorium-X-Spickung mit 4 mc gefiltert.

Im März 1927 bohnengroßes Infiltrat, nur noch kleine Ulzeration. Leistendrüsen nicht mehr vergrößert. Erneute Röntgenbestrahlung: 50 % HED, Mesothoreinlegung von 800 mg Ra El h, etwa 1 cm distanziert.

Im Juni 1927 Befund unverändert, Wiederholung der Mesothorbehandlung. Daraufhin geringe Vergrößerung des Ulkus (offenbar Strahlenschädigung). Keine neue Bestrahlung mehr.

Im Juli 1928. Das Ulkus hat sich im Laufe der Zeit langsam verkleinert und ist jetzt völlig epithelialisiert, das Zellgewebe darunter noch etwas derb, in der Umgebung Teleangiektasien.

Frau F. kam am 19. Januar 1927 mit einem schnell gewachsenen walnußgroßen Tumor, der von der Klitorisgegend bis zum Introitus vaginae reichte, in Strahlenbehandlung. Die Mündung der Urethra läßt sich nicht sichtbar machen. Röntgendammfeld und Leistenfelder (75 % HED), Thorium-X-Spickung des Tumors mit 9 mc gefiltert.

Ende Februar 1927 ist der Tumor etwas kleiner geworden, es bestehen noch Beschwerden beim Wasserlassen. Wiederholung der Röntgenbestrahlung, dazu Mesothorapplikation von 600 mg Ra El h.

Ende März 1927 Tumor nicht kleiner geworden, beginnt zu ulzerieren. Kurze Röntgenbestrahlung. Nochmals Mesothorapplikation von 800 mg Ra El h.

Ende Mai 1927 leichtes Ödem der großen Labie. Ulzeration der Tumorgegend größer geworden. Tumor selbst fast geschwunden. Die Infiltration reicht bis in die Vagina hinein. Die Dosis ist für das umgebende Gewebe augenscheinlich etwas zu groß geworden.

Die Ulzeration hat sich im Laufe der Zeit wieder zurückgebildet. Es besteht nunmehr noch ein kleines Ulkus, bei welchem eine Probeexzision und histologische Untersuchung nichts Malignes mehr ergab. Untergrund des Ulkus noch derb, nicht mehr tumorartig. Teleangiektasien.

Bei den beiden angeführten Fällen ist eine unzweifelhafte, bisher anhaltende klinische Besserung erzielt worden. Die Dosierung ist für die im Gegensatz zur Vaginalschleimhaut sehr empfindliche Bedeckung der Vulva offenbar zu hoch gewesen. Man wird bei diesen prognostisch im allgemeinen als schlecht zu beurteilenden Fällen auf eine etwaige, vorübergehende Schädigung der Umgebung nicht allzusehr Rücksicht nehmen und nicht zu zaghaft dosieren dürfen.

Bei den übrigen 8 Fällen, die inzwischen sämtlich ad exitum gekommen sind, wurde kaum eine zeitweise Besserung beobachtet. Fast immer stellte sich ein mehr oder weniger starkes kollaterales Ödem von 1—3 Wochen Dauer ein. In einem Falle, bei dem es sich um einen handtellergroßen, zerfallenen Tumor mit flächenhafter Infiltration der linken Leistenbeuge handelte, entwickelte sich nach 10 Tagen eine schleichende Phlegmone, welche nach 14 Tagen zum Tode führte. Bei der Autopsie fanden sich weitverbreitete Metastasen im ganzen Körper. Temperaturerhöhungen und sonstige Lokalerscheinungen wurden bei den übrigen Fällen nicht beobachtet.

Von 8 mit Thorium X behandelten Karzinomen der Vagina ist eines klinisch zur Heilung gebracht.

Die betreffende Patientin Frau St. kam am 27. Juli 1926 in unsere Behandlung. Die hintere Hälfte der hinteren Vaginalwand war eingenommen von einem harten flachen Tumor, der fast bis in das Scheidengewölbe hineinreichte. Portio und Zervix waren unbeteiligt. Eine außerhalb vorgenommene Probeexzision hatte Plattenepithelkarzinom ergeben. Die Rektumvorderwand wurde durch den Tumor etwas vorgewölbt, die Schleimhaut darüber war verschieblich. Es erfolgte Röntgenbestrahlung mit 50 % HED an den Herd und Spickung mit Thorium-X-Stäbchen 5 mc gefiltert.

Bei der Untersuchung am 21. September 1926: Tumor etwas kleiner geworden, noch fast walnußgroß. Wiederholung der Röntgenbestrahlung und Einlegung von 38 mg Radiumelement für 25 Stunden, vaginal distanziert (= 950 Ra El h).

Im November 1926 war der Tumor völlig geschwunden und an seiner Stelle ein Narbenstrang. Eine Verschlechterung des Befundes ist bisher nicht eingetreten.

Auch bei den übrigen 7 Fällen war der Tumor in der Hinterwand der Vagina lokalisiert. Bei allen war ein Erfolg der Thorium-X-Behandlung nicht festzustellen, ebenso wie die nachfolgende Radiummesothorbehandlung erfolglos blieb. Auch hier wurde häufig ein Ödem der Umgebung beobachtet. Bereits ulzerierte, ebenso sehr große oder sehr flache Tumoren wurden von der Spickung ausgeschlossen, da letztere technisch nicht einwandfrei durchzuführen war. Stets wurde mit einem in das Rektum eingeführten Finger der linken Hand der Einstich kontrolliert.

Bei der Behandlung der Portio- und Zervixkarzinome ist die Radiumeinlage in den Zervikalkanal oder, wenn dies nicht möglich ist, mit guter Distanzierung in einen vorhandenen Krater oder vor den Tumor die älteste und auch heut noch die beste Methode. Die Technik kann hier übergangen werden. Bei starker Beteiligung der Parametrien reicht dieses Vorgehen oft nicht aus. Man erzielt dann wohl einen Schwund des Primärtumors, kann aber die periphere Weiterausbreitung nicht verhindern. Die Röntgenbestrahlung kann bei weniger sensiblen Tumoren diese Lücke nicht ausfüllen. Eine Radiumeinlegung in Blase oder Rektum ist wegen der Empfindlichkeit der Schleimhaut nicht anwendbar. Im Laufe der Jahre wurden eine Reihe von Methoden veröffentlicht, die zum ersehnten Ziele führen sollten und als Radiumpunktur und Radiumchirurgie zusammengefaßt werden können. Sie haben in der

Mehrzahl keine größere Bedeutung erlangt und sind in der Regel bald wieder aufgegeben worden.

Bumm, Adler und Amreich gingen die Parametrien paravaginal vom Perineum aus chirurgisch an und deponierten Radiumnadeln oder Radiumkapseln in der Tiefe. Gellhorn behandelte 3 Fälle auf diese Weise und verzeichnete einen Erfolg. Von amerikanischer und französischer Seite wurden Radiumnadeln oder Emanationskapillaren von der Scheide aus in die Parametrien eingestochen (Bayet, Sluys, Delporte, Ward usw.). Andere laparotomierten und legten Radiumpräparate vom Peritoneum aus an die Parametrien an oder stachen Radiumnadeln in das parametrane Gewebe ein. Die Entfernung der Präparate erfolgte mit Hilfe von Fäden durch eine Nahtlücke der Bauchwunde oder durch eine Drainageöffnung, welche nach der Scheide hin angelegt worden war (Schwarz und Richard, Douay und Fabre). Auf diese Weise behandelte auch L. Fraenkel (1921) das Rezidiv eines Ovarialsarkoms mit zeitweisem Erfolg (publiziert von Mentzel). Bei diesem Vorgehen läßt sich eine Peritonitis oft nicht vermeiden, so daß es wenig Anklang fand. Günstiger gestalten sich die Verhältnisse, wenn man Emanationskapillaren einsticht und für dauernd liegen läßt. Bei uns käme statt des Radons Thorium X dafür in Betracht. Auf sonstige chirurgische Methoden einzugehen, würde hier zu weit führen, da sie Erfolge kaum gebracht haben, in der Anwendung aber sehr umständlich und durch die Möglichkeit komplizierender Nebenwirkungen recht gefährlich sind (Daels u. a.). Große Bedeutung hat in Amerika und Frankreich die perkutane Bestrahlung mit großer Hautdistanz und großen Radiummengen (Radiumkanone) erlangt (Memorial-Hospital, Kelly, Regaud). Da in Deutschland im allgemeinen größere Radiummengen nicht vorhanden sind, kommt dieses Verfahren für uns kaum in Frage. Dies ist bedauerlich, da die Resultate nicht schlecht zu sein scheinen.

In unserer Klinik benutzen wir bei der Behandlung der Kollum- und Zervixkarzinome neben der stets ausgeführten Röntgenbestrahlung in erster Linie die Radium- und Mesothoreinlegung. Während der Jahre 1926 und 1927 haben wir bei 18 Fällen, bei denen trotz guter lokaler Einwirkung die Parametrien infiltriert blieben, eine zusätzliche Spickung der parametranen Tumoranteile mit Thorium-X-Stäbchen von der Vagina aus versucht. Auch hier wurde stets eine digitale Kontrolle vom Rektum aus durchgeführt. 3 Fälle nur konnten mehr oder weniger gebessert werden. Davon ging einer, welcher durch die Behandlung operabel geworden war, bei der angeschlossenen Wertheimschen Operation zugrunde.

Die Patientin R. klagte seit Juni 1923 über Ausfluß. Im Januar 1924 fand sich bei der Untersuchung ein für einen Finger eingängiger Zerfallskrater der Portio. Der Tumor ging zum Teil auf die Vagina über. Bei einer Probelaparotomie erwiesen sich die Parametrien als sehr stark infiltriert und die Geschwulst als inoperabel. Es erfolgte ausgiebige

Röntgen- und Mesothorbehandlung, welche den Portiotumor völlig zum Schwinden brachte. Die Infiltration der Parametrien ging nur wenig zurück. Trotz Fortsetzung der Behandlung bildete sich im linken Parametrium ein langsam bis zu Hühnereigröße anwachsender Tumor aus. Die Vagina stenosierte im hinteren Teil und verwandelte sich in einen Blindsack, an den der Tumor fast heranreichte. Am 6. Juni 1927 erfolgte Spickung des Infiltrates mit Thorium X (3 mc gefiltert) von der Vagina aus. Eine gleichmäßige Durchsetzung mit Stäbchen ließ sich technisch nicht durchführen.

Im Oktober zeigte sich, daß der Tumor nicht kleiner geworden war. Es erfolgte eine nochmalige Mesothoreinlegung (60 mg Ra El) von 1550 mg Ra El h. Bei einer Nachuntersuchung, zu der sich die Patientin erst im August 1928 einstellte, wurde eine Gewichtsabnahme von 10 kg festgestellt. Der Stuhlgang war sehr erschwert. Der Vaginalbefund erwies sich als unverändert, der Tumor im linken Parametrium war kaum größer geworden.

Frau B. gelangte am 13. August 1925 mit einem umfangreichen Karzinom der Zervix und Infiltration des rechten Parametriums in unsere Behandlung. Nach zweimaliger Röntgen- und Radiumbehandlung — Zwischenpause von 6 Wochen — war der Tumor geschwunden, die Zervix geschrumpft und die Parametrien unverdächtig. Gewichtszunahme von 10 kg.

Ende Juni 1927 zeigte sich in der Mitte der Vorderwand der Vagina ein fünfmarkstückgroßer, flacher, derber Tumor mit zentraler Ulzeration. Die Portio selbst war stark geschrumpft und unverdächtig. Mitte Juli Röntgenbestrahlung und Spickung mit 4 mc Thorium X gefiltert.

Bei der Nachuntersuchung Mitte Oktober 1927: Tumor in der Vaginalvorderwand fast gänzlich geschwunden. Es besteht nur noch eine leichte Induration narbiger Natur. Nachbehandlung durch Einlegung von Mesothor (61 mg auf 1900 mg Ra El h).

26. Juni 1928: Das Gewicht hat weiter 3 kg zugenommen. In der Vorderwand der Vagina eine weißliche, narbige, etwas derbe Stelle. Scheidengrund ebenfalls narbig geschrumpft. Klinisch kein Karzinomverdacht mehr.

Frau H. wurde am 22. März 1926 wegen eines markstückgroßen Tumors im linken Teil der Portio mit einem für eine Fingerkuppe eben eingängigen Krater in Strahlenbehandlung genommen. Linkes Parametrium leicht verkürzt, nicht derb. Es erfolgte Röntgenbestrahlung. Intrazervikale Radiumeinlegung von 61 mg Element für $24^3/_4$ Stunden und Spickung des Tumors mit 4 mc Thorium X ungefiltert.

Ende Mai 1926 waren Tumor und Krater fast völlig geschwunden. Linkes Parametrium mäßig verkürzt. 3 Tage nach der nunmehr vorgenommenen W e r t h e i m schen Operation erfolgte der Exitus an den Folgen des Eingriffes.

Bei den übrigen 15 Fällen wurde kaum eine vorübergehende Besserung erzielt. Sie sind inzwischen sämtlich verstorben.

Schließlich sind noch 5 Tumorrezidive nach W e r t h e i m oder vaginaler Totalexstirpation zu erwähnen, bei welchem wegen des großen Umfanges der Tumormassen die Aussichten auf eine günstige Beeinflussung von vornherein schlecht waren. Es lebt davon nur eine Patientin, welche seit $2^3/_4$ Jahren in Behandlung steht, aber nicht als geheilt gelten kann. Histologisch handelt es sich um ein malignes Adenom mit relativ geringer Wachstumsgeschwindigkeit, welches langsam fortschreitet. Die technischen Schwierigkeiten der Spickung sind die gleichen wie bei den fortgeschrittenen Portiotumoren.

Auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen sind wir zu folgender Beurteilung

der Verwendungsfähigkeit der Thorium-X-Stäbchen zum Zwecke der intratumoralen Therapie im Bereiche der Gynäkologie gekommen:

Für die Behandlung kleiner Vulvakarzinome ist die Spickmethode in der Regel bequemer zu handhaben als die Bestrahlung mit Radium oder Mesothor. Die eingestochenen Stäbchen behalten ihre Lage bei. Ihren Verlust braucht man nicht so zu fürchten wie den eines kostbaren Radiumpräparates. Im allgemeinen ist es technisch nicht schwierig, die ganze Geschwulst gleichmäßig mit Thorium-X-Stäbchen zu durchsetzen und auf diese Weise homogen zu durchstrahlen, da es möglich sein wird, den Tumor durch Palpation sicher abzugrenzen. Man ist jederzeit in der Lage, durch Nachspicken die Behandlung zu ergänzen. Notwendigenfalls kann der Eingriff ambulant ausgeführt werden. Durch genügend tiefes Einstechen wird die Belastung für die Haut herabgesetzt und eine schnelle Ulzeration vermieden. Demgegenüber bereitet die Fixierung von Radiumpräparaten häufig Schwierigkeiten. Eine nennenswerte Verbesserung der Heilungsziffer wird man bei der geringen Strahlenempfindlichkeit der Vulvakarzinome von der intratumoralen Behandlung nicht erwarten dürfen. Für größere Tumoren sind beide Methoden zwecklos. Man wird sich dann mit der alleinigen Röntgenbestrahlung begnügen. Bei nicht zu großem Umfang der Infiltration kann man auch eine Spickung der Leistendrüsen versuchen, muß allerdings auf eine schnelle Ulzeration gefaßt sein.

Bei den Karzinomen der Vagina bereitet die gleichmäßige Spickung bereits größere Schwierigkeiten. Umfangreichere Tumoren sind von vornherein auszuschließen, ebenso sehr flache Geschwülste, bei denen man leicht in die benachbarten Hohlorgane durchstoßen kann. Ungeeignet sind ferner stark ulzerierte Tumoren. Die Stäbchen haften in den brüchigen Kraterwandungen schlecht. Für den Geschwürsgrund gilt dasselbe wie für die flachen Tumoren, die Gefährdung der Blase und des Rektums. Im großen und ganzen ist die kunstgerechte Radiumeinlegung rationeller und der Spickbehandlung vorzuziehen. Die intratumorale Behandlung ist jedenfalls nicht imstande, die schlechten Resultate der Bestrahlungsmethoden, verursacht durch das strahlenrefraktäre Verhalten der Vaginalkarzinome, zu verbessern. In der Technik der Durchführung ist sie schwieriger.

Bei der Behandlung der Portio- und Zervixkarzinome steht die zentrale Bestrahlung mit Radium oder Mesothor vom uterovaginalen Kanal aus im Vordergrund. Dies ist die älteste und beste Methode, welche bei geschickter Anwendung recht gute Tiefenwirkung entfaltet.

Die einzelnen Thorium-X-Stäbchen strahlen ihre Wirkung nur in einem geringen Umkreis aus. Ihre Vorzüge kommen erst zur Geltung, wenn sie in größerer Zahl und in bestimmter Verteilung wirken können. Eine gleichmäßige Spickung der Parametrien läßt sich auch bei digitaler Kontrolle vom

Darm von der Vagina aus nicht durchführen. Feinere Infiltrationsstränge sind nicht zu treffen, Gefäße und Darm werden leicht gefährdet. Dieselben Schwierigkeiten bestehen auch für die Rezidivtumoren. Aus diesen Gründen ist von einer intratumoralen Behandlung der infiltrierten Parametrien von der Vagina aus nennenswertes für eine Verbesserung der Resultate nichtzuerwarten. Ob eine Erhöhung der Heilungsziffern durch intraperitoneale Spickung der Parametrien nach Laparotomie zu erzielen ist, können wir nicht beurteilen, da wir von diesem Vorgehen keinen Gebrauch gemacht haben. Die Anwendungstechnik ließe sich gründlicher gestalten wie von der Vagina aus, da man unter Leitung des Auges und palpierend, vielleicht auch, wie Durham, unter Kontrolle mit der linken Hand von Vagina und Mastdarm aus, arbeiten kann, so daß eine Erfolgsmöglichkeit nicht ausgeschlossen erscheint.

In der Literatur sind Radiumchirurgie und Radiumpunktur noch stark umstritten. Einzelne Autoren wie Finzi, Soiland und besonders der bekannte französische Radiologe Regaud, lehnen sie auf Grund ihrer bisherigen Erfahrungen ab. Letzterer vertritt den Standpunkt, daß eine gut gewählte zentrale Bestrahlung die Punktur ersetzt.

Zum Schluß möchte ich noch eine Schattenseite erwähnen, welche mit der leichten Bezugsmöglichkeit des Thorium-X-Stäbchens in Zusammenhang steht. Unserer Strahlenabteilung wurden in letzter Zeit zwei Patientinnen überwiesen, bei welchen von anderer Seite ohne radiologische Erfahrung die Spickung eines Portiokarzinoms mit Thorium X als Radiumersatz mit unzureichender Technik und ungenügenden Dosen ausgeführt worden war. Wegen der bereits geschilderten Schwierigkeiten bei der Verteilung der strahlenden Substanz in den tiefgelegenen Tumoren können nur einzelne Teile von der Strahlenwirkung erfaßt werden. Die hohe Dosis, welche zur Erzielung einer der Radiumwirkung ähnlichen Tiefenwirkung erforderlich ist, kann dabei nicht erreicht werden, so daß der Erfolg nur ein kurzer symptomatischer bleibt. Wollte man 2000 mg Ra El h applizieren, wie sie bei einem größeren Portiotumor in der Regel mindestens erforderlich sind, so müßten über 20 mc mit einer Stäbchengesamtlänge von 40 cm verspickt werden. Ganz abgesehen davon, daß sich eine Radiumbehandlung in einer vielbeschäftigten Strahlenabteilung ganz wesentlich billiger stellt, ist sie bedeutend wirkungsvoller. Es sprechen also auch Gründe der Menschlichkeit dafür, das Interesse für das Wohl des Kranken. In beiden oben genannten Fällen wurde auch nur ein Scheinerfolg erzielt, dann verschlechterte sich der Befund wieder und die Frauen wurden uns überwiesen. Bei beiden ist die von uns eingeleitete Radiumbehandlung von guter Wirkung gewesen.

Zusammenfassend soll nochmals betont werden, daß die Thorium-X-Anwendung die Röntgen- und Radiumbehandlung nicht ersetzen, sondern nur

ergänzen kann. Eine grundlegende Verbesserung der bereits früher erzielten Heilungsresultate ist von ihr nicht zu erwarten.

Literatur.

Daels und de Backer, Beitrag zur Technik der intraperitonealen Bestrahlung des Gebärmutterkrebses. Strahlentherapie Bd. 25. — Durham, Med. Journ. a. Record 1925, Bd. 121. Ref. Berichte über die ges. Gynäkol. u. Geb. Bd. 8, S. 882. — Failla, Eine neue Methode intratumoraler Bestrahlung. Strahlentherapie Bd. 25. — Finzi, Strahlentherapie Bd. 25, S. 664. — Halberstädter, Deutsche med. Wochenschr. 1923, S. 1295; Strahlentherapie Bd. 20, S. 268, Bd. 24, S. 253, Bd. 26, S. 20, Bd. 28, S. 707. — Mentzel, H., In.-Diss. Breslau 1921. — Regaud, Ref. in Wetterer, Internationale Radiotherapie. Bd. 2, S. 453. — Sampson-Handley, Strahlentherapie Bd. 25, S. 636. — Seitz, Halban-Seitz Bd. 2. — Soiland, Strahlentherapie Bd. 25, S. 631. — Wetterer, Internationale Radiotherapie Bd. 1 u. 2. — Zuppinger, Strahlenbiologische Untersuchungen an Askariseiern. Strahlentherapie Bd. 28.

Lebenslauf.

Am 23. März 1896 wurde ich, Max Georg Friedrich Schößler als Sohn des Molkereibesitzers Paul Schößler und seiner Ehefrau Ida, geb. Karger, in Glatz geboren. Ich bin kath. Konfession. Von 1906 bis zum Kriegsausbruch besuchte ich das Staatliche Gymnasium zu Glatz und meldete mich am 17. August 1914 als Kriegsfreiwilliger. Von November 1914 an nahm ich im Füsilierregiment Nr. 38 an den Kämpfen im Argonnenwald, in der Champagne und bei Arras teil. Von März bis Mai 1915 war ich zum Kriegsschulkursus in Neuflice kommandiert. Am 31. August 1915 wurde ich auf dem Friedhof von Souchez schwer verwundet (Kopfschuß mit linkseitiger Lähmung). Am 20. Dezember 1916 wurde ich dienstunbrauchbar entlassen. Nach einjährigem Vorbereitungskursus bestand ich am 14. November 1917 am Friedrich-Wilhelms-Gymnasium zu Breslau die Reifeprüfung. Vom Sommersemester 1918 bis zum Sommersemester 1922 studierte ich an den Universitäten Rostock, Breslau und Greifswald Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich Mitte Januar 1920 in Greifswald, das medizinische Staatsexamen im Winter 1922/23 an der Universität Breslau. Von der Zeit des praktischen Jahres verbrachte ich 5 Monate an der Medizinischen Universitätspoliklinik (Prof. Bittorf) und 7 Monate am Pathologischen Institut in Breslau (Prof. Henke). Als Volontär assistierte ich vom 1. Mai 1924 bis zum 31. April 1925 an der Chirurgischen Universitätsklinik in Breslau (Geheimrat Küttner). Seit dem 1. Mai 1925 bin ich an der Universitätsfrauenklinik (Prof. Fraenkel).